

Profil Hematologi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Bawang Dayak (*Eleutherine americana* (Aubl.) Merr. ex K.Heyne.)

Haematological Profile of Rats (*Rattus norvegicus* L.) after Administration of Ethanol Extract of *Eleutherine americana* (Aubl.) Merr. ex K.Heyne.)

Sri Wahdaningsih, Eka Kartika Untari*, Robiyanto

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura
Jl. Prof. Hadari Nawawi, Pontianak 78121, Indonesia

*Corresponding author email: ekakartika@pharm.untan.ac.id

Received 30-5-2020

Accepted 14-8-2020

Available online 31-12-2020

ABSTRAK

Tanaman bawang dayak (*Eleutherine americana* (Aubl.) Merr. ex K.Heyne.) secara empirik telah digunakan sebagai obat tradisional. Golongan flavonoid yang terdapat dalam tanaman bawang dayak mungkin dapat mempengaruhi pembentukan sel darah, namun belum tersedia informasi mengenai keamanan terhadap profil hematologi untuk penggunaan secara oral terutama ekstrak etanol daun bawang dayak dalam jangka waktu panjang. Penelitian ini bertujuan untuk mengamati profil hematologi ekstrak etanol daun bawang dayak yang diberikan pada tikus putih galur Wistar jantan dan betina menggunakan metode uji praklinik toksisitas subkronik 28 hari. Daun bawang dayak diekstrak secara maserasi dengan pelarut etanol 70%. Profil hematologi terdiri dari parameter hemoglobin, leukosit, eritrosit, hematokrit, trombosit, MCV, MCH, dan MCHC. Hewan dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol diberikan CMC-Na 1%, ekstrak etanol daun bawang dayak dosis 100 mg/kgBB, dosis 400 mg/kgBB, dosis 1000 mg/kgBB, kelompok satelit kontrol diberikan CMC-Na 1%, dan satelit dosis 1000 mg/kgBB. Induksi dan pengamatan dilakukan selama 28 hari, dan dilanjutkan 14 hari untuk kelompok satelit. Hasil pengamatan profil hematologi menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara kelompok perlakuan dengan kontrol satelit dalam jumlah maupun kadar hemoglobin, eritrosit, leukosit, hematokrit, trombosit, MCV, MCH, dan MCHC. Dapat disimpulkan secara umum penggunaan ekstrak etanol daun bawang dayak tidak mempengaruhi profil hematologi hewan uji.

Kata kunci: bawang dayak, hematologi, toksisitas subkronik 28 hari.

ABSTRACT

Eleutherine americana (Aubl.) Merr. ex K.Heyne. has been used empirically as traditional medicine. The flavonoid compound of E. americana might affect in blood cell formation, however there is no further information yet about the safety of a long-term oral administration of ethanol extract of E. americana leaves to haematological profile. This study was aimed to observe haematological profiles of male and female Wistar rats after oral administration of ethanol extract of E. americana leaves with praclinical test method of 28 days sub-chronic toxicity. E. americana leaves were extracted by maseration with 70% ethanol as the solvent. The haematological profiles that were observed in this study are haemoglobin, leukocyte, erythrocyte, haematocrit, thrombocyte, MCV, MCH, and MCHC. The experimental animals were divided into six groups that are control group which was administrated with 1% CMC-Na, dose of 100 mg/kgbw group, dose of 400 mg/kgbw group, dose of 1000 mg/kgbw group, control satellite group which was administrated with 1% CMC-Na, and dose of 1000 mg/kgbw satellite group. Induction and observation were done for 28 days, followed by 14 days for satellite group. The haematology profiles showed that there was no difference in amount and concentration of haemoglobin, erythrocyte, leukocyte, haematocrite, thrombocyte, MCV, MCH, and; MCHC among groups. Generally, the ethanol extract of E. americana leaves did not affected the haematology profiles of experimental animals.

Keywords: 28-day sub-chronic toxicity study, *Eleutherine americana (Aubl.) Merr. ex K.Heyne.*, haematological.

Pendahuluan

Suatu produk herbal dikatakan aman apabila telah diuji toksisitasnya menggunakan hewan uji meliputi toksisitas akut, subkronis, kronis dan uji mutagenis, dan terbukti aman untuk digunakan pada manusia (BPOM, 2010). Bawang dayak (*Eleutherine americana (Aubl.) Merr. ex K.Heyne.*) merupakan salah satu tanaman herbal yang banyak tumbuh di daerah Kalimantan dan secara empiris banyak digunakan untuk pengobatan masyarakat Dayak sebagai tanaman obat (Firdaus, 2006). Tumbuhan bawang dayak banyak mengandung senyawa fenolat golongan naftokuinon seperti elecanacin, eleutherin, isoeleutherin, eleutherol, dan

eleutherinon (Han et al, 2008). Umbi bawang dayak mengandung senyawa fitokimia berupa alkaloid, glikosida, flavonoid, fenolik, steroid dan zat tanin. Tanaman bawang dayak dipergunakan masyarakat lokal sebagai obat untuk berbagai jenis penyakit seperti kanker payudara, penurun tekanan darah, pencegah kencing manis, menurunkan kolesterol, obat bisul, kanker usus, dan mencegah stroke (Galingging, 2009).

Beberapa senyawa golongan flavonoid yang merupakan golongan fenol dapat menyebabkan penggumpalan protein. Protein merupakan unsur utama dalam pembentukan eritrosit dan merupakan ikatan kompleks protein terkonjugasi

membentuk hemoglobin, sehingga apabila terjadi penggumpalan protein akan berpengaruh terhadap sel darah dan transport nutrisi (Ali dkk, 2013). Saponin dapat menyebabkan hemolisis sel darah karena bereaksi dengan kolesterol pada membran eritrosit, mengakibatkan rusaknya struktur sel eritrosit dan menyebabkan keluarnya hemoglobin dari eritrosit (Harborne, 2006). Aktivitas sitotoksik atau antikanker dicurigai dapat menyebabkan kadar trombosit dalam tubuh berada dibawah rentang normal (Tjay dkk, 2007). Fungsi darah dapat terganggu bila parameter darah tidak normal, akibatnya terjadipenyakit atau gangguan pada darah dan fungsi darah (Aswatan dkk, 2011). Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan dosis dan efek hematotoksik pada pemberian ekstrak etanol daun bawang dayak selama 28 hari secara berulang.

Metode Penelitian

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *hot plate* (Schott Instrument®), Oven (MODENA), spektrofotometri UV-VIS (Shimadzu UV-2450), bilik hitung improved Neubauer, statif buret OMM) dan alat-alat gelas.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan meliputi daun bawang dayak, etanol teknis 70%, aquadest, EDTA, *Carboxy methyl cellulose* (CMC), reagen skrining fitokimia, penampak bercak

kromatografi lapis tipis (KLT), reagen Hemoglobin C, reagen *Hayem*, reagen *Turk*, reagen *Rees Ecker*. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan dan betina (*Rattus novergicus* L.) galur Wistar.

Jalannya penelitian

1. Ekstraksi

Simplisia daun bawang dayak diekstraksi dengan metode maserasi, dengan cara merendam serbuk daun bawang dayak dalam pelarut etanol 70% selama 3x24 jam dengan pengadukan setiap 24 jam.

2. Perlakuan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah 42 ekor tikus putih (jantan galur Wistar dan 42 ekor tikus putih betina galur Wistar, diaklimatisasi selama 7 hari di laboratorium hewan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Aklimatisasi bertujuan untuk mengadaptasikan tikus dengan lingkungan yang baru, serta meminimalisir efek stress pada tikus yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Hewan uji kemudian dibagi secara acak ke dalam 6 kelompok tikus jantan dan 6 kelompok tikus betina; kelompok kontrol, kelompok dosis 100 mg/kgBB, kelompok dosis 400 mg/kgBB, kelompok dosis 1000 mg/kgBB, kelompok satelit kontrol, dan kelompok satelit dosis atas 1000 mg/kgBB (BPOM, 2014).

Kelompok kontrol diberi larutan CMC-Na 1%. Kelompok dosis bawah diberi 100 mg/kgBB ekstrak etanol

daun bawang dayak. Kelompok dosis dosis tengah diberi 400 mg/kgBB ekstrak etanol daun bawang dayak. Kelompok dosis atas diberi 1000 mg/kgBB ekstrak etanol daun bawang dayak. Kelompok satelit kontrol diberi larutan CMC-Na 1%. Kelompok satelit dosis atas diberi 1000 mg/kg BB ekstrak etanol daun bawang dayak. Pemberian sediaan secara oral dilakukan selama 28 hari, dimana pada kelompok satelit kontrol dan satelit dosis atas dilakukan pengamatan reversibilitas selama 14 hari setelah akhir pemberian sediaan uji. Pengambilan darah dan pembedahan dilakukan pada hari ke-29 untuk kelompok kontrol, dosis bawah, dosis tengah, dosis atas, sedangkan untuk kelompok satelit kontrol dan satelit dosis atas dilakukan pada hari ke-43 (BPOM, 2014).

3. Pengujian hematologi

Darah tikus diambil menggunakan alat suntik steril dan selalu dijaga agar tidak terkena air untuk menghindari terjadinya hemolisa. Setelah hewan di anestesi, darah diambil melalui jantung. Sebanyak 0,5 mL darah dimasukkan kedalam tabung mikrosentrifus yang mengandung antikoagulan EDTA sebanyak 10 µL/1 mL (Depkes RI, 2014). Kadar hemoglobin ditentukan dengan cara 5 µL darah dicampurkan dengan reagen hemoglobin dan diuji menggunakan spektrofotometri UV-VIS metode enzimatik. Kadar eritrosit

ditentukan dengan cara 5 µL darah dicampurkan dengan reagen *Hayem*, untuk penentuan leukosit dengan cara 5 µL darah dicampurkan dengan reagen *Turk* dan penentuan trombosit dengan cara 5 µL darah dicampurkan dengan reagen *Rees Ecker*. Eritrosit, leukosit dan trombosit diuji menggunakan bilik hitung improved Neubauer. Basofil, eosinofil, netrofil, limfosit, dan monosit ditentukan dengan metode Hitung Jenis Leukosit (*differential cell count*).

4. Analisis data

Profil hematologi meliputi nilai hematokrit, *mean corpuscular hemoglobin concentration* atau volume eritrosit rata-rata (MCV), MCH, dan MCHC ditentukan melalui perhitungan sebagai berikut:

$$\text{Hematokrit (\%)} = (\text{Eritrosit}/100 \text{ mL darah}) \times 100\% \quad (1)$$

$$\text{MCV}(\mu\text{3/sel}) = 10 \times \text{Hematokrit (\%)} : \text{Eritrosit (106 sel}/\mu\text{L}) \quad (2)$$

$$\text{MCH (pg/sel)} = \text{hemoglobin/eritrosit} \quad (3)$$

$$\text{MCHC (g/DI)} = \text{hemoglobin/hematocrit} \quad (4)$$

Selanjutnya data-data profil hematologi yang diperoleh dianalisis menggunakan SPSS menggunakan uji *One Way Anova*.

Hasil dan Pembahasan

Ekstraksi simplisia daun bawang dayak menggunakan simplisia daun bawang dayak sebanyak 108,495 gram. Metode Ekstraksi yang digunakan adalah maserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebagai cairan penyari. Penggantian pelarut dilakukan setiap 1x24 jam selama 3 hari. Selanjutnya maserat yang telah didapatkan kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*. Tujuan pemekatan dengan *rotary evaporator* dan *waterbath* pada suhu 40°C dan dijaga suhunya agar senyawa metabolit tidak rusak karena pemanasan tinggi. Hasil pemekatan diperoleh ekstrak kental dengan rendemen 25,1%.

Parameter hematologi yang diamati meliputi konsentrasi hemoglobin, jumlah eritrosit (RBC/Red Blood Cell), jumlah leukosit (WBC/White Blood Cell), angka hematokrit, jumlah platelet (trombosit), perhitungan 16 tetapan darah yaitu: MCV, MPV (*mean platelet volume* atau volume platelet rata-rata), MCH (*mean corpuscular haemoglobin* atau banyaknya hemoglobin per eritrosit) dan MCHC (*mean corpuscular haemoglobin concentration* atau kadar kadar hemoglobin per eritrosit).

Kadar hemoglobin ditentukan dengan mencampurkan darah dan reagen hemoglobin, kemudian diujikan dengan menggunakan spektrofotometri UV-VIS metode enzimatik. Kadar hemoglobin secara keseluruhan pada penelitian ini berada dalam rentang normal yaitu 11,5-16,1 g/Dl (Mitruka, 1977). Data selanjutnya dianalisis

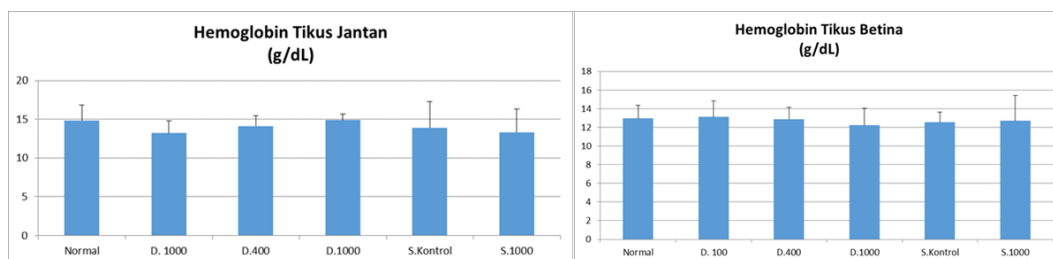
menggunakan *One Way Anova* dan uji *Post-Hoc* LSD untuk melihat perbedaan nyata antar kelompok. Tidak terdapat peningkatan dan penurunan yang signifikan dari kelompok uji maupun kelompok satelit pada tikus jantan dan tikus betina. Hemoglobin memiliki Fe yang berfungsi mengikat oksigen dan mengangkutnya dari paru-paru, dan dalam peredaran darah untuk dibawa ke jaringan, serta membawa karbon dioksida dari jaringan tubuh ke paru-paru (Guyton, 1983). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun bawang dayak tidak mengganggu ikatan antara Fe dan oksigen sehingga kadar oksigen di dalam darah untuk kebutuhan jaringan tercukupi. Hemoglobin akan melakukan fungsinya dengan baik, jika konsentrasi hemoglobin sesuai jumlah eritrositnya dalam volume darah. Hal ini bisa dilihat dari hasil pengukuran MCHC (Jain, 1993). Diagram pengukuran hemoglobin dapat dilihat pada Gambar 1.

Pengujian kadar leukosit dengan mencampurkan 5 µL darah dan reagen Turk, kemudian ditempatkan pada bilik hitung improved Neubauer dan dilihat dibawah mikroskop. Kadar rata-rata leukosit tikus jantan dan betina pada dosis atas berada pada kadar normal leukosit., kecuali kelompok kontrol betina dan kelompok satelit kontrol jantan. Kadar normal leukosi berada pada rentang 6,6-12,6 10³/mm³ (Mitruka, 1977). Data selanjutnya dianalisis menggunakan *One Way Anova* dan uji *Post-Hoc* LSD untuk

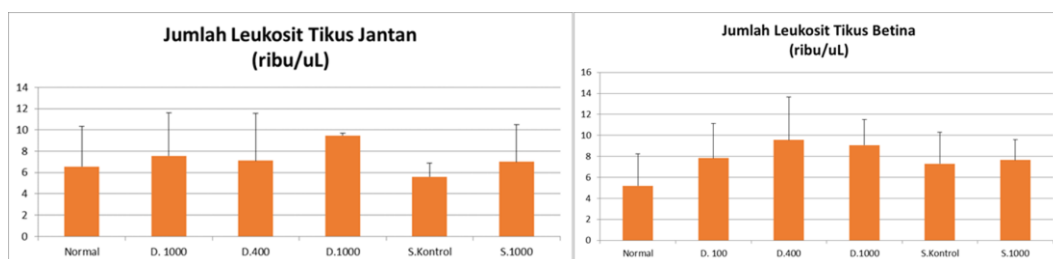
melihat perbedaan nyata antar kelompok. Pada tikus jantan tidak terdapat penurunan signifikan antar kelompok. Tidak terdapat perbedaan signifikan pada kelompok satelit dosis atas terhadap kelompok satelit kontrol maupun kelompok dosis atas mengindikasikan bahwa penurunan kadar leukosit pada dosis atas bersifat reversible. Sedangkan pada tikus betina, terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok dosis tengah. Hal ini menunjukkan bahwa dosis tengah ekstrak etanol daun bawang dayak dapat meningkatkan kadar leukosit tikus betina secara maksimal. Pada dosis atas tikus betina terjadi penurunan kadar yang jauh terhadap dosis tengah, hal ini menunjukkan bahwa kadar leukosit terhadap ekstrak etanol daun bawang dayak dosis atas telah jenuh sehingga terjadi penurunan kadar. Faktor lain yang diduga mempengaruhi penurunan kadar leukosit dosis atas adalah banyaknya leukosit dari sirkulasi darah yang masuk ke jaringan. Diagram pengukuran leukosit dapat dilihat pada Gambar 2.

Pengujian kadar eritrosit dengan mencampurkan 5 μ L darah dan reagen Hayem, kemudian ditempatkan pada bilik hitung improved Neubauer dan dilihat dibawah mikroskop. Secara keseluruhan, kadar eritrosit tikus jantan dan betina masuk dalam rentang

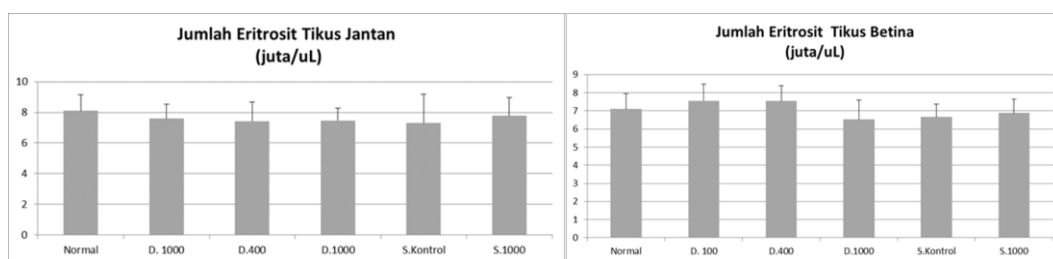
normal, kecuali tikus betina kelompok dosis atas dan satelit kontrol. Rentang normal leukosit yaitu 6,76-9,2 $10^6/\text{mm}^3$ (Mitruka, 1977). Data selanjutnya dianalisis menggunakan *One Way Anova* dan *uji Post-Hoc LSD* untuk melihat perbedaan nyata antar kelompok. Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan, baik pada tikus betina maupun tikus jantan sehingga dapat dikatakan ekstrak etanol daun bawang dayak tidak mempengaruhi kadar eritrosit pada tikus jantan dan betina. Hasil ini juga menunjukkan kadar oksigen dalam darah, dan kebutuhan untuk melaksanakan fungsi eritrosit tercukupi. Eritrosit dapat menjalankan fungsinya dengan baik dan nutrien untuk memproduksi eritrosit tercukupi, jika memiliki ukuran yang normal. Hal ini bisa dilihat dari hasil MCV (Jain, 1993). Eritrosit berfungsi sebagai pengangkut hemoglobin yang selanjutnya membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan, nutrien yang disiapkan saluran pencernaan, sisa hasil metabolisme yang disekresikan ke ginjal, serta kelancaran sirkulasi darah. Jumlah eritrosit rendah memberi Gambaran kondisi anemia, sedangkan jumlah eritrosit tinggi memberi Gambaran kondisi polisitemia (Guyton, 1983). Diagram pengukuran eritrosit dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 1. Diagram hemoglobin tikus jantan dan betina



Gambar 2. Diagram leukosit tikus jantan dan betina



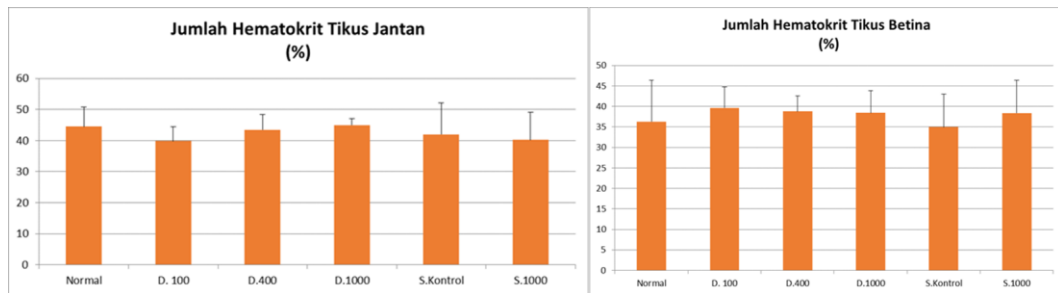
Gambar 3. Diagram eritrosit tikus jantan dan betina

Penentuan kadar hematokrit melalui perhitungan yaitu Hematokrit (%) = (Eritrosit/100 mL darah) x 100%. Kadar hematokrit pada tikus jantan berada dalam rentang normal, sedangkan untuk tikus betina kelompok kontrol dan satelit kontrol kadar hematokritnya berada dibawah rentang normal. Rentang normal kadar hematokrit yaitu 37,2-50,6 % (Mitruka, 1977). Data selanjutnya dianalisis menggunakan One Way Anova dan uji Post-Hoc LSD untuk melihat perbedaan nyata antar kelompok. Kadar rata-rata hematokrit tikus jantan dan

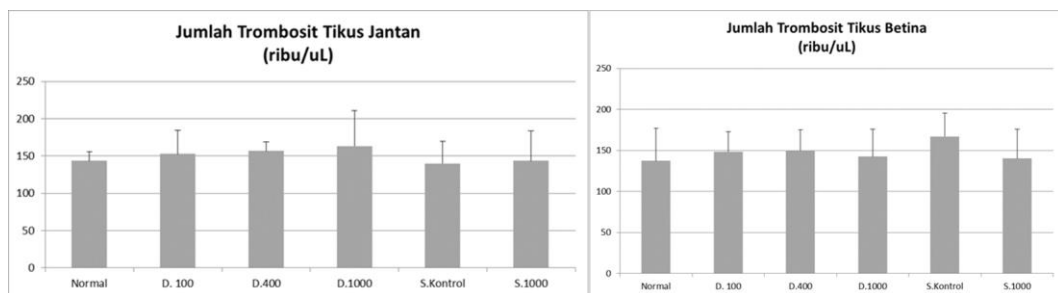
betina mengalami peningkatan dan penurunan kadar yang tidak berbeda signifikan. Hal ini menandakan bahwa pemberian ekstrak etanol daun bawang dayak tidak mempengaruhi kadar hematokrit hewan uji. Hematokrit adalah proporsi komponen darah dalam volume darah, yang terdiri dari sel darah merah. Hematokrit dipengaruhi oleh jumlah dan ukuran eritrosit, serta faktor-faktor yang mempengaruhi eritrosit (Guyton, 1983). Diagram pengukuran hematokrit dapat dilihat pada Gambar 4.

Kadar trombosit ditentukan dengan mencampurkan darah dan reagen Rees Ecker, kemudian ditempatkan pada bilik hitung improved Neubauer dan dilihat dibawah mikroskop. Kadar trombosit pada hampir semua kelompok baik pada tikus jantan maupun tikus betina berada dibawah rentang normal. Untuk tikus jantan, kelompok dosis bawah, tengah dan atas berada pada rentang trombosit normal, dan pada tikus betina hanya kelompok satelit kontrol yang berada pada rentang normal. Rentang normal trombosit yaitu 150-460 ribu/ul (Mitruka, 1977). Data selanjutnya dianalisis menggunakan *One Way Anova* dan uji *Post-Hoc* LSD untuk melihat perbedaan nyata antar kelompok. Kadar rata-rata trombosit tikus jantan dan betina mengalami peningkatan dan penurunan kadar, namun tidak berbeda signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun bawang dayak pada tikus jantan dan betina tidak mempengaruhi kadar trombosit pada seluruh kelompok uji. Trombosit memiliki waktu edar dalam dalam sirkulasi darah selama 8-10 hari dan berperan dalam penutupan luka pada tubuh. Apabila trombosit berada diluar tubuh selama 24 jam atau lebih dan berada pada suhu penyimpanan yang tidak sesuai akan menyebabkan kerusakan trombosit. Diagram pengukuran trombosit dapat dilihat pada Gambar 5.

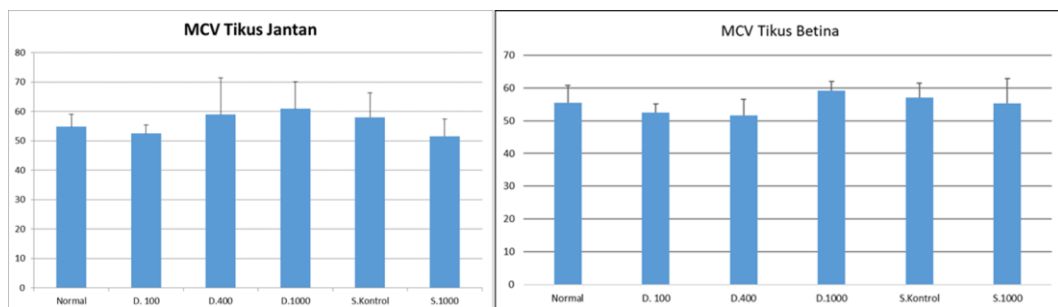
Kadar MCV melalui perhitungan $MCV(\mu^3/\text{sel}) = 10 \times \text{Hematokrit}(\%) : \text{Eritrosit}(10^6 \text{ sel}/\mu\text{L})$. Kadar MCV secara keseluruhan kelompok uji tikus jantan dan betina berada dalam rentang normal yaitu 49,8-65,5 μ^3/sel (Mitruka, 1977). Data selanjutnya dianalisis menggunakan *One Way Anova* dan uji *Post-Hoc* LSD untuk melihat perbedaan nyata antar kelompok. Kadar rata-rata MCV tikus betina dan jantan mengalami kenaikan dan penurunan, namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kada MCV terhadap pemberian sediaan uji baik pada tikus jantan maupun tikus betina tidak mempengaruhi nilai normal MCV. Hasil ini menunjukkan hewan uji memiliki rata-rata ukuran eritrosit yang normal. Kondisi ini menunjukkan kebutuhan nutrien sebagai bahan baku untuk memproduksi eritrosit tercukupi, kecepatan, dan aktivitas atau fungsi eritrosit dalam sirkulasi darah berjalan baik. Istilah *mean corpuscular volume* (MCV) adalah mengkategorikan ukuran rata-rata eritrosit. Perubahan ukuran eritrosit bisa mempengaruhi viskositas cairan darah, sehingga bisa mempengaruhi fungsi, aktivitas, dan kelancaran sirkulasi darah (Frandsen, 1992). Diagram pengukuran MCV dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 4. Diagram hematokrit tikus jantan dan betina



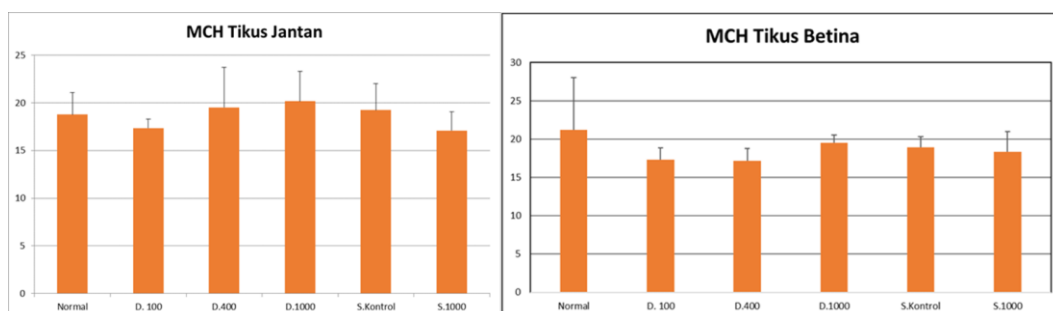
Gambar 5. Diagram trombosit tikus jantan dan betina



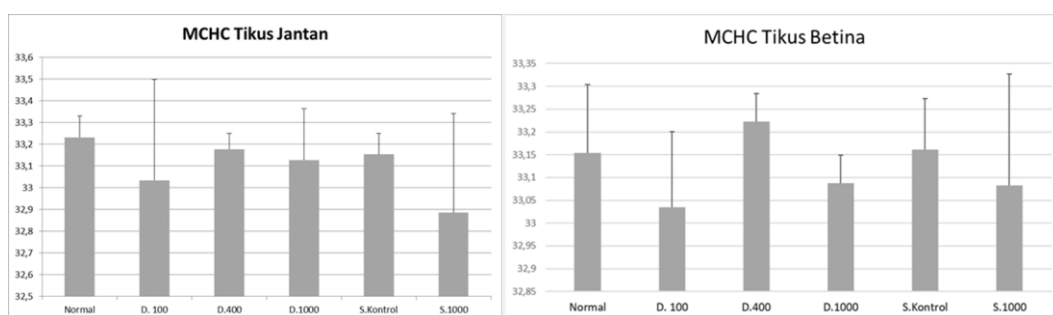
Gambar 6. Diagram MCV tikus jantan dan betina

Kadar MCH pada beberapa kelompok uji tikus jantan dan betina melebihi rentang normal, yaitu kelompok dosis tengah, dosis atas dan satelit kontrol pada tikus jantan; serta kelompok normal dan dosis atas pada tikus betina. Rentang normal kadar MCH yaitu 14,2-19 pg/sel (Mitruka, 1977). Berdasarkan grafik diatas, kadar rata-rata MCH tikus jantan tidak mengalami perbedaan yang signifikan antar kelompok. Sedangkan kadar rata-rata MCH pada tikus betina terjadi

perbedaan kadar yang signifikan pada kelompok dosis bawah dan dosis tengah terhadap kelompok kontrol, namun hal ini bersifat reversible. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun bawang dayak tidak mempengaruhi kadar normal MCH. Indeks MCH adalah nilai yang mengindikasikan berat Hb rata-rata di dalam sel darah merah. Diagram pengukuran MCH dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Diagram MCH tikus jantan dan betina



Gambar 8. Diagram MCHC tikus jantan dan betina

Penentuan kadar MCHC melalui perhitungan yaitu $MCHC = \frac{\text{hemoglobin}}{\text{hematokrit}}$. Kadar rata-rata MCHC tikus jantan dan betina pada semua kelompok berada pada rentang normal yaitu 26,2-36,1 g/Dl (Mitruka, 1977). Data selanjutnya dianalisis menggunakan *One Way Anova* dan uji *Post-Hoc* LSD untuk melihat perbedaan nyata antar kelompok. Kadar rata-rata MCHC tikus jantan dan betina terjadi peningkatan dan penurunan kadar, namun tidak berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol. Diagram pengukuran MCHC dapat dilihat pada Gambar 8.

Kesimpulan

Ekstrak etanol daun bawang dayak mengandung senyawa metabolit

sekunder golongan alkaloid, flavonoid, triterpenoid, saponin dan fenolik. Ekstrak etanol daun bawang dayak tidak memiliki efek hematotoksik pada tikus putih galur wistar setelah pemberian secara berulang selama 28 hari. Secara umum, ekstrak etanol daun bawang dayak tidak mempengaruhi profil hematologi pada tikus putih yang diberikan secara oral selama 28 hari.

Daftar Pustaka

Ali AS, Ismoyowati, dan Indrasanti D. (2013). Jumlah eritrosit, kadar hemoglobin dan hematokrit pada berbagai jenis itik lokal terhadap penambahan probiotik dalam ransum. *Jurnal Ilmiah Peternakan*. 1(3): 1001-1013.

- Astawan M, Wresdiyati T, Arief II dan Suhesti E. (2011). Gambaran hematologi tikus putih (*Ratus norvegicus*) yang diinfeksi *Escherichia coli* enteropatogenik dan diberikan probiotik. Media Peternakan. 34(1): 7-13.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2010) Apakah produk herbal yang anda konsumsi aman, bermutu dan bermanfaat. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan
- Departemen Kesehatan RI. (2014) Pedoman uji toksisitas nonlinik secara in vivo. Jakarta: Direktorat Jendral POM; 2014.
- Firdaus R. (2006). Telaah Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* (L.) Merr.). Skripsi. Institut Teknologi Bandung. Bandung
- Frandsen RD. (1992). Anatomi dan fisiologi ternak, Edisi ke-4. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press
- Galingging RY. (2009). Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Sebagai Tanaman Obat Multifungsi. Warta Penelitian dan Pengembangan; 15(3): 2-4
- Guyton AC. (1983). Fisiologi manusia dan mekanismenya terhadap penyakit. Jakarta: EGC.
- Han AR, et al. (2008). Identification of a New Naphthalene and Its Derivatives from the Bulb of *Eleutherine americana* with Inhibitory Activity on Lipopolysaccharide-Induced Nitric Oxide Production. Chem. Pharm. Bul. 56(9): 1314–1316
- Harborne JB. (2006). Metode fitokimia penentuan cara modern menganalisis tumbuhan. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Jain NC. (1993). Essentials of Veterinary Haematology. Philadelphia: Lea and Fabiger.
- Mitruka BM, Rawnsley HM. (1977). Clinical, Biochemical and Haematological References Values in Normal Experimental Animals. Masson Publishing. USA: Inc. New York.
- Purwaningsih EH. (2013). Jamu, obat tradisional asli Indonesia pasang surut pemanfaatannya di Indonesia. eJKI. 1(2): 85-89.
- Republik Indonesia. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 tahun 2014 tentang Pedoman uji toksisitas nonklinik secara in vivo. Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 875. Jakarta: Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia; 2014.
- Tjay, Hoan T, dan Rahadrja K. (2007) Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya. Edisi Keenam. Jakarta: Elex Media Komputindo.